

ภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี

ปวีตรา วาสุเทพรังสรรค์

สาขาอายุรศาสตร์โรคไต แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลสิงห์บุรี

Received: 6 เม.ย.64

Revised: 11 มิ.ย.64

Accepted: 19 ก.ค.64

บทคัดย่อ

ปัจจุบันมีการใช้สารทึบรังสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีนกันอย่างแพร่หลายเพื่อวัตถุประสงค์สำหรับการวินิจฉัยและกระบวนการรักษา ส่งผลให้พบอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีมากขึ้น ภาวะ Contrast-induced AKI (CI-AKI) คือ ภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากการได้รับสารทึบรังสี มักเกิดขึ้นภายใน 48-72 ชั่วโมงหลังผู้ป่วยได้รับสารทึบรังสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีน ในขณะที่ภาวะ Contrast-associated AKI (CA-AKI) คือ ภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดขึ้นภายใน 48 ชั่วโมงหลังผู้ป่วยได้รับสารทึบรังสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีนซึ่งอาจเกิดจากสาเหตุใด ๆ ก็ได้ โดยผู้ที่เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสียังพบความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตและอัตราการป่วยที่เพิ่มขึ้น รวมทั้งยังเพิ่มอัตราการเกิดโรคไตเสื่อมเรื้อรังอีกด้วย แต่อย่างไรก็ตามพยาธีกำเนิดของภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสียังไม่ทราบแน่ชัด จึงเป็นที่มาของการทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้เพื่อศึกษาเพิ่มเติมเรื่อง คำจำกัดความ พยาธีกำเนิด ปัจจัยเสี่ยง และแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยในกลุ่มนี้ การป้องกันหลักของภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี คือ การใช้ปริมาณสารทึบรังสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีนให้น้อยที่สุดและการให้สารน้ำทดแทน ส่วนการรักษาป้องกันอื่น ๆ นั้นยังเป็นที่ถกเถียง

คำสำคัญ: ไตวายเฉียบพลัน, ภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดจากการได้รับสารทึบรังสี, ภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี, สารทึบรังสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีน

Contrast Associated and Contrast Induce Acute Kidney Injury

Pavitra Wasutaprunsan

Division of Nephrology, Department of medicine, Singburi hospital

Abstract

Nowadays, iodinated contrast media (ICM) are increasingly used in diagnostic and intervention procedures. This results in the rising incidence of iatrogenic renal function impairment caused by the exposure to ICM. Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) is a complication associated with the use of ICM. CI-AKI may develop within 48-72 hours after administration of ICM. On the other hand, coincident AKI of any cause that occurs within 48 hours after the administration of contrast media is called contrast-associated acute kidney injury (CA-AKI). Patients with CI-AKI have been found to be strongly associated with morbidity and mortality including development of chronic kidney disease. The pathogenesis of CI-AKI is heterogeneous and incompletely understood. This review investigated the current evidence on CI-AKI definition, pathogenesis, risk factors, and clinical management of CI-AKI. The cornerstones for preventing CI-AKI include the minimization of contrast administration and intravenous fluid hydration. Other adjunctive pharmacotherapies are no consensus recommendations on prophylactic therapies.

Keywords: Acute Kidney Injury (AKI), Contrast-induced Acute Kidney Injury (CI-AKI), Contrast-associated Acute Kidney Injury (CA-AKI), Iodinated Contrast Media

บทนำ

ปัจจุบันมีการใช้สารทึบรังสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีนกันอย่างแพร่หลายเพื่อวัตถุประสงค์สำหรับการวินิจฉัยและกระบวนการรักษาโรค จึงส่งผลให้พบอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันจากสารทึบรังสีมากขึ้น ถึงแม้ว่าความเสี่ยงของภาวะไตวายเฉียบพลันจากสารทึบรังสีจะพบเพียงร้อยละ 0.6-2.3 เท่านั้นในประชากรทั่วไป แต่ในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูงโดยเฉพาะผู้ที่เป็โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจและหลอดเลือดกลับพบอุบัติการณ์สูงกว่าร้อยละ 20¹ จึงเป็นที่มาของการทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้เพื่อทบทวนเรื่องคำจำกัดความ พยาธิกำเนิด อุตติการณ์ อาการและอาการแสดงทางคลินิก ปัจจัยเสี่ยง การสืบค้นเพิ่มเติม การวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรค รวมทั้งการป้องกันและรักษาภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี

ภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีน แต่เดิมเรียกภาวะนี้ว่า 1. contrast induce nephropathy หรือ contrast induce acute kidney injury (CI-AKI) เนื่องจากเชื่อว่าภาวะไตวายเฉียบพลันนั้นสัมพันธ์กับการได้รับสารทึบรังสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีน แต่อย่างไรก็ตามปัจจุบันพบว่า ภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีอาจเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ร่วมด้วยได้ จึงมีการบัญญัติศัพท์ใหม่ เรียกว่าภาวะ contrast associated acute kidney injury (CA-AKI)²⁻⁴

คำจำกัดความ (Definition)

Contrast-associated AKI (CA-AKI) หรือ *post contrast AKI* คือ ภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดขึ้นภายใน 48 ชั่วโมงหลังผู้ป่วยได้รับสารทึบ

รังสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีน ซึ่งอาจเกิดจากสาเหตุใด ๆ ก็ได้^{4,5}

Contrast-induced AKI (CI-AKI) หรือ *contrast induced nephropathy* คือ ภาวะไตวายเฉียบพลันที่เกิดขึ้นภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากผู้ป่วยได้รับสารทึบรังสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีน โดยไม่มีเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันนอกจากสารทึบรังสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีนเท่านั้น^{4,5}

เพื่อประโยชน์สำหรับการวินิจฉัยหรือการศึกษาทดลองให้เป็นมาตรฐานเดียวกัน Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) จึงกำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ CI-AKI ดังนี้คือ ต้องประกอบด้วย 1 ใน 3 เงื่อนไข ภายใน 48 ชั่วโมงหลังได้รับสารทึบรังสี โดยไม่มีสาเหตุอื่น ๆ^{6,7}

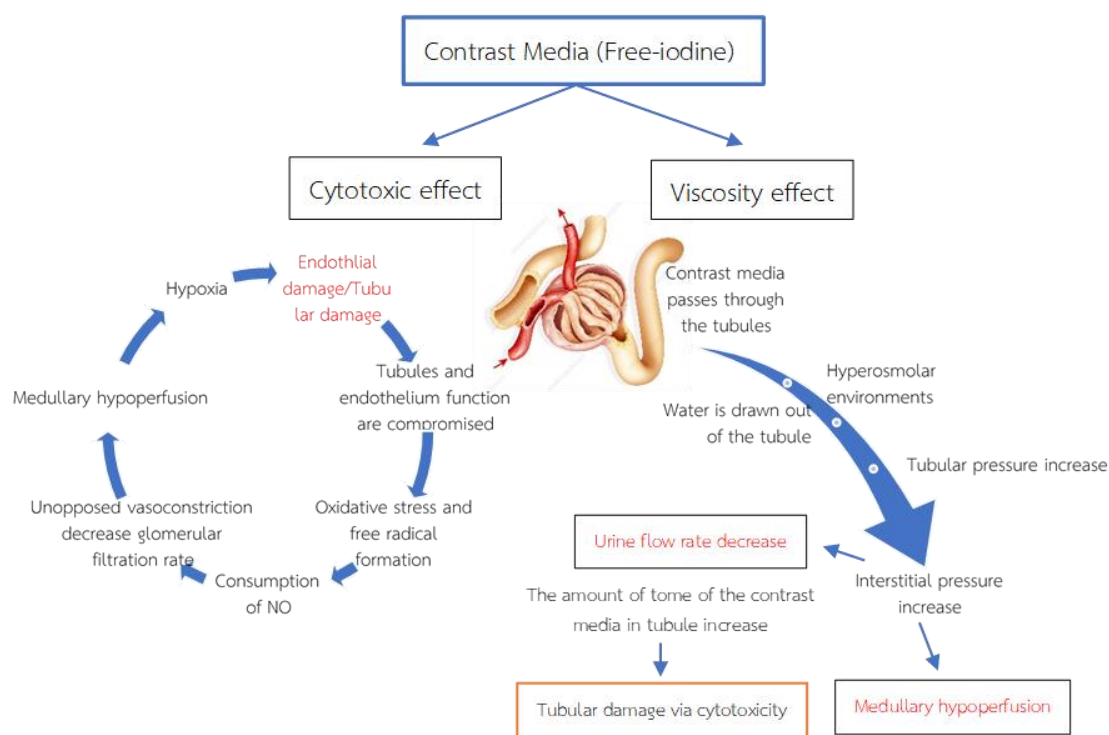
- มีการเพิ่มขึ้นของระดับครีเอตินิน ≥ 0.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
- มีการเพิ่มขึ้นของระดับครีเอตินิน ≥ 1.5 เท่าของระดับครีเอตินินเดิม⁴
- มีการลดลงของปัสสาวะ ≤ 0.5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อน้ำหนักตัวนานอย่างน้อย 6 ชั่วโมง^{2,6}

พยาธิกำเนิด (Pathogenesis)

การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า สารทึบรังสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีนนั้นทำให้เกิดการตายของเยื่อบุท่อไต (acute tubular necrosis; ATN) ถึงแม้ปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกแน่ชัด^{3,8,9} แต่มี 2 ทฤษฎีหลัก ๆ คือ ไอโอดีนอิสระที่แตกตัวออกจากสารทึบรังสีมีความเป็นพิษต่อเซลล์เยื่อผนังหลอดเลือด (endothelial cells) และเซลล์เยื่อบุท่อไต (tubular cells) โดยตรง

เมื่อเซลล์เหล่านั้นถูกทำลายจึงมีการปล่อยอนุมูลอิสระส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับไนตริกออกไซด์ (nitric oxide)¹⁰ เอนโดธีลิน (endothelin) และอะดีโนซีน (adenosine)¹¹ ทำให้เกิดการตีบของหลอดเลือดไต อัตราการกรองของไตลดลง เกิดการขาดเลือดไปเลี้ยงไตก่อความเสียหายต่อไตตามมา¹⁰ และอีกทฤษฎีหนึ่ง

คือ ความเข้มข้น (osmolarity) ของสารทึบรังสีที่สูงส่งผลให้ความดันของเยื่อหุ้มไตและบริเวณเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเพิ่มขึ้น ทำให้มีปริมาณเลือดไปเลี้ยงไตลดลง ทั้งยังทำให้ปริมาณปัสสาวะลดลง ก่อให้เกิดการคั่งค้างของสารทึบรังสีนานขึ้นจึงยังเกิดการบาดเจ็บของไตมากขึ้นตามมา^{10,12} ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 แสดงพยาธิสรีรวิทยาของภาวะไตวายเฉียบพลันจากสารทึบรังสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีน

(Adaptation form Marcos R, Kucharik M, Bansal P, et al. Contrast-induced acute kidney injury: review and practical update. Clin Med Insights Cardiol 2019; 13:1-13.)

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

อุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีมีความแตกต่างกันมากในแต่ละการศึกษาขึ้นกับการให้คำจำกัดความ ปัจจัยเสี่ยง ชนิด ปริมาณ และวิธีการได้รับสารทึบรังสี โดยมักจะพบอุบัติการณ์สูงขึ้นในกลุ่มประชากรที่

ได้รับสารทึบรังสีทางหลอดเลือดแดงโดยใช้สารสแกนหลอดเลือด^{2,3} ภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีทางหลอดเลือดแดงโดยใช้สายสวนหลอดเลือด พบอุบัติการณ์ที่สูงมากเนื่องจากประชากรกลุ่มนี้มักมีโรคทางหลอดเลือดซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงของภาวะไตวายเฉียบพลันอยู่แล้ว รวมทั้งมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ

ไตวายเฉียบพลันเพิ่มมากขึ้นจากสาเหตุอื่น ๆ ซึ่งอาจวินิจฉัยผิดพลาดว่าเกิดจากสารทึบรังสี เช่น การจัดการเกี่ยวกับหลอดเลือดอาจทำให้มีการหลุดลอกของ คอเลสเทอรอล ลิ้มเลือด หรือคราบจุลินทรีย์ (Aortic plaque) ไปอุดตันหลอดเลือดขนาดเล็กในไต มีภาวะความตึงเครียด ทำหัตถการ มีการลดลงของเลือดที่ออกจากหัวใจ ซึ่งสาเหตุต่าง ๆ เหล่านี้ล้วนทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลันทั้งสิ้น²

จากการศึกษาแบบย้อนหลังขนาดใหญ่เก็บรวบรวมข้อมูลในประชากรทั่วไปพบอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี ร้อยละ 0.6-2.3¹ แต่ในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูงที่ได้รับสารทึบรังสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีนในการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบมีอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 12-20¹³⁻¹⁶ และในกลุ่มประชากรที่ได้รับสารทึบรังสีทางหลอดเลือดแดง โดยการใช้สายสวนหลอดเลือดนั้น บางการศึกษาพบอุบัติการณ์สูงกว่าร้อยละ 50 รวมทั้งต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตถึงร้อยละ 0.3-0.7^{1,10} โดยพบว่าความเสี่ยงของภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีนั้นขึ้นกับระดับอัตราการกรองของไต^{1,3,15}

- ระดับอัตราการกรองของไต ≥ 45 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิว: ไม่พบมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี^{1,17}
- ระดับอัตราการกรองของไต 30-44 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิว: พบมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีร้อยละ 16 เทียบกับร้อยละ 15 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับสารทึบรังสี¹⁵

- ระดับอัตราการกรองของไต < 30 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิว พบมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีร้อยละ 35 เทียบกับร้อยละ 14 ในกลุ่มที่ไม่ได้รับสารทึบรังสีซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁵

อาการและอาการแสดงทางคลินิก (Clinical features)

- ผู้ป่วยร้อยละ 80 มักมีการเพิ่มขึ้นของระดับครีเอตินินในช่วง 24-48 ชั่วโมงแรกหลังได้รับสารทึบรังสีที่มีส่วนประกอบของไอโอดีน จากนั้นครีเอตินินเพิ่มขึ้นสู่ระดับสูงสุดในช่วง 3-5 วัน และเริ่มลดลงสู่ระดับปกติภายในระยะเวลา 3-7 วัน^{1,3}
- ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีปริมาณปัสสาวะอยู่ในเกณฑ์ปกติ เนื่องจากภาวะไตวายเฉียบพลันจากสารทึบรังสีมักมีความรุนแรงน้อย แต่ผู้ป่วยบางรายอาจพบปริมาณปัสสาวะลดลงหรือไม่มีปัสสาวะเลยได้ซึ่งมักจะเกิดขึ้นในผู้ที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันระดับรุนแรง หรือผู้ที่มีภาวะไตวายเรื้อรังระดับปานกลางหรือรุนแรงอยู่ก่อนแล้ว โดยปริมาณปัสสาวะจะเริ่มลดลงทันทีหลังได้รับสารทึบรังสี³
- ตะกอนปัสสาวะพบลักษณะการตายของเยื่อบุท่อไต (ATN) คือ พบ muddy brown granular เซลล์เยื่อบุ (epithelial cell cast) และเซลล์เยื่อบุท่อไต แต่อย่างไรก็ตามการไม่พบเซลล์เหล่านี้ก็ไม่ได้บ่งชี้ว่าภาวะไตวายเฉียบพลันนั้นไม่ได้เกิดจากสารทึบรังสี^{1,3}
- อาจพบลักษณะอื่น ๆ ที่แสดงถึงอัตราการกรองของไตที่ลดลง เช่น ภาวะเลือดเป็นกรด ระดับโพแทสเซียมหรือฟอสฟอรัสสูง³

ปัจจัยเสี่ยง (Risk factors)

- *การทำงานของไตลดลงก่อนได้รับสารทึบรังสี* ซึ่งอาจเกิดจากภาวะไตเสื่อมเรื้อรังหรือภาวะไตวายเฉียบพลัน โดยในผู้ป่วยไตเสื่อมเรื้อรังยังมีอัตราการกรองของไตน้อยเท่าไรยิ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีเพิ่มขึ้นเท่านั้น^{1,3} จากการศึกษาของ Hall และคณะพบว่าในกลุ่มประชากรที่มีระดับครีเอตินิน ≤ 1.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร พบความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีร้อยละ 2 ในขณะที่ประชากรที่มีระดับครีเอตินิน 1.4-1.9 และ ≥ 2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 10.4 และร้อยละ 62 ตามลำดับ¹⁸ นอกจากนี้การศึกษาของ Steve และคณะยังพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีในผู้ป่วยที่มีค่าครีเอตินินมากกว่า 1.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เกิดขึ้นร้อยละ 33 ในผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวาน แต่เกิดขึ้นเพียงร้อยละ 12 ในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคเบาหวาน แต่กลับไม่พบความสัมพันธ์นี้ในผู้ป่วยที่มีระดับครีเอตินินน้อยกว่า 1.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร⁽¹⁹⁾
- *โรคเบาหวาน* ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานนั้นมักพบอุบัติการณ์ของภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีสูงกว่าประชากรทั่วไปเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดซึ่งจำเป็นต้องได้รับสารทึบรังสีมากกว่า โดยพบอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 5.7-29.4 จากหลาย ๆ การศึกษาพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ พบอุบัติการณ์ของ CI-AKI ไม่แตกต่างจากประชากรทั่วไป แต่ในกลุ่ม

ผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะไตเสื่อมร่วมด้วยนั้นมีความเสี่ยงต่อการเกิด CI-AKI สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{1,19}

- *อายุ* พบว่าอายุที่มากขึ้นเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี ซึ่งอาจเกิดจากอายุที่สูงขึ้นมักสัมพันธ์กับการทำงานของไตที่ลดลงเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด มีลักษณะของหลอดเลือดที่คดโค้ง มีหินปูนเกาะ ซึ่งอาจต้องใช้ปริมาณสารทึบรังสีมากขึ้นในการตรวจวินิจฉัย หรือรักษาโรค¹ ซึ่งอาจเป็นปัจจัยเสริมให้พบอุบัติการณ์ของภาวะ CI-AKI สูงขึ้นในประชากรกลุ่มนี้
- *การกำซาบเลือดที่ลดลง (Reduced kidney perfusion)* ซึ่งอาจเกิดจากภาวะหัวใจวายเฉียบพลัน ปริมาณสารน้ำในร่างกายลดลง ภาวะสัญญาณชีพไม่คงที่ หรือได้รับยาที่มีผลต่อพยาธิสรีรวิทยาของไต การที่ผู้ป่วยมีภาวะเหล่านี้ร่วมด้วยยิ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีมากขึ้น³
- *ชนิดของสารทึบรังสี* สารทึบรังสีชนิดความเข้มข้นสูง (high osmolality contrast media) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีเมื่อเทียบกับสารทึบรังสีชนิดความเข้มข้นต่ำหรือชนิดความเข้มข้นใกล้เคียงเลือด (low osmolality contrast media or iso-osmolality contrast media) แต่อย่างไรก็ตามปัจจุบันแทบไม่มีการใช้สารทึบรังสีชนิดความเข้มข้นสูงในทางคลินิกแล้ว^{1,3,4,17}

- ปริมาณของสารทึบรังสี จากหลายๆการศึกษาพบว่าปริมาณสารทึบรังสีมีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน ถึงแม้ว่าจะใช้ปริมาณสารทึบรังสีน้อยกว่า 100 มิลลิลิตรก็ยังสามารถทำให้เกิดไตวายเฉียบพลันจนต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อมเรื้อรังอยู่เดิม^{1,20} จากการศึกษาของ Nikolsky และคณะในกลุ่มประชากรโรคเบาหวานพบว่าโอกาสเกิดภาวะ CI-AKI คิดเป็นร้อยละ 20, 25 และ 50 เมื่อได้รับสารทึบรังสีปริมาณ 200-400, 400-600 และ มากกว่า 600 มิลลิลิตรตามลำดับ โดยทุก ๆ 100 มิลลิลิตรของปริมาณสารทึบรังสีที่เพิ่มขึ้น เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ CIN ร้อยละ 30 (odds ratio 1.30, 95% CI 1.16-1.46)²⁰

ส่วนปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ เช่น ภาวะช็อค ภาวะหัวใจวายอย่างรุนแรง การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายแย่ง (compromised left ventricular systolic) การขาดสารน้ำ (dehydration) ภาวะโปรตีนรั่วในปัสสาวะ ระดับน้ำตาลในเลือดสูง การใส่เครื่องกระตุ้นความดันในหลอดเลือด (intra-aortic balloon pump; IABP) หรือการใช้ยาที่ก่อให้เกิดพิษต่อไต (nephrotoxic medication) ร่วมด้วย เช่น กลุ่มยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยาในกลุ่ม aminoglycosides, amphotericin B ยาขับปัสสาวะขนาดสูงก็เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีด้วยเช่นกัน^{1,3,7} ส่วนการใช้ยาในกลุ่ม angiotensin aldosterone system inhibitors นั้นยังเป็นที่ถกเถียง^{1,7}

ค้นหาผู้ที่มีความเสี่ยงสูง (Identifying high risk patients)

ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงควรได้รับการป้องกันการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี²⁻⁴ ได้แก่

- ผู้ที่มีระดับอัตราการกรองของไต < 30 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวและยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต
- มีภาวะไตวายเฉียบพลัน

แต่ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำว่าผู้ที่มีระดับอัตราการกรองของไตอยู่ระหว่าง 30-44 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิวที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต ร่วมกับมีปัจจัยเสี่ยงหลายอย่างดังกล่าวข้างต้นก็ถือว่าเป็นผู้มีความเสี่ยงสูงเช่นกัน²⁻⁴

โดยทั่วไปแล้วผู้ที่มีระดับอัตราการกรองของไตคงที่และมากกว่าเท่ากับ 30 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิว ผู้ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตแล้ว หรือผู้ที่ต้องได้รับการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบบฉุกฉิน ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาเพื่อป้องกันภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี^{3,4}

การสืบค้นเพิ่มเติม (Evaluation)

ซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียด พร้อมทั้งตรวจปัสสาวะและตะกอนปัสสาวะเพื่อหาสาเหตุของภาวะไตวายเฉียบพลันแยกสาเหตุ pre-renal, renal และ post-renal azotemia อื่น ๆ ออก เช่น มีประวัติสูญเสียน้ำและเกลือแร่อย่างรุนแรง ได้รับยาแก้อักเสบกลุ่มที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ซึ่งส่งผลรบกวน renal hemodynamics มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง ปัสสาวะเป็นฟอง ขาวขม ตัวบวม หรือมีประวัตินี้ว ตรวจปัสสาวะพบลักษณะ

dysmorphic RBC, WBC ซึ่งอาจเกิดจากภาวะไตอักเสบ ส่วนผู้ป่วยรายใดที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันระดับรุนแรงหรือมีปริมาณปัสสาวะลดลงมากให้หาสาเหตุอื่น ๆ เนื่องจากภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีมักมีอาการไม่รุนแรงดังกล่าวข้างต้น ปัจจุบันยังไม่มี การสืบค้นใด ๆ ที่เป็นมาตรฐานในการวินิจฉัย ยืนยันภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีได้ เป็นเพียงการวินิจฉัยหลังจากแยกโรคอื่น ๆ ออกไปแล้วเท่านั้น

การวินิจฉัย (Diagnosis) อาศัยอาการแสดงทางคลินิกต่าง ๆ โดยมักมีลักษณะดังต่อไปนี้

- มีการเพิ่มขึ้นของระดับครีเอตินินภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังได้รับสารทึบรังสี
- ไม่พบสาเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน

การตัดชิ้นเนื้อไต หรือการตรวจเพิ่มเติมทางรังสีวิทยาเพื่อช่วยหาสาเหตุอื่น ๆ ของภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีประวัติและอาการทางคลินิกไม่เข้ากับภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีเท่านั้น³

วินิจฉัยแยกโรค (Differential diagnosis) ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี *Renal atheroemboli* มักพบมีการเพิ่มขึ้นของระดับครีเอตินินภายใน 2-3 วันจนถึงระยะเวลาเป็นสัปดาห์หลังได้รับสารทึบรังสี และระดับการทำงานของไตมักไม่ดีขึ้นหลังจากเวลาผ่านไป อาจพบพยาธิสภาพทางผิวหนังที่แสดงลักษณะของหลอดเลือดอุดตันร่วมด้วย เช่น การตายของเนื้อเยื่อบริเวณปลายนิ้วมือ นิ้วเท้า (blue toe) นอกจากนี้ยังพบมีระดับเม็ดเลือดชนิดอีโอซิโนฟิลสูงขึ้นและระดับคอมพลีเมนต์ต่ำชั่วคราว³

ภาวะไตวายเฉียบพลันจากสาเหตุอื่น ๆ พบมีการเพิ่มขึ้นของระดับครีเอตินิน มีปัสสาวะออกลดลง โดยระดับความรุนแรงขึ้นกับสาเหตุ

acute interstitial nephritis พบมีการเพิ่มขึ้นของระดับครีเอตินิน ร่วมกับอาจพบลักษณะอื่น ๆ เช่น ไข้ ผื่นผิวหนัง และระดับอีโอซิโนฟิลในเลือดสูงขึ้น

แนวทางการป้องกันภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี (CI-AKI Prevention)

แนะนำให้การป้องกันภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยความเสี่ยงสูงดังกล่าวข้างต้นเท่านั้น โดยพิจารณาตามขั้นตอนดังนี้

- ตรวจสอบว่าผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับการสืบค้นที่ต้องใช้สารทึบรังสีหรือไม่ หรือมีวิธีการอื่น ๆ ที่มีความเหมาะสมและเที่ยงตรงมากกว่าในการวินิจฉัยโรค ถ้ามีวิธีการอื่นให้เลือกใช้วิธีการอื่น^{3, 4}
- ประเมินปริมาณสารน้ำในร่างกายผู้ป่วย โดยผู้ป่วยที่ปริมาณสารน้ำในร่างกายอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือต่ำ รวมทั้งผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามควรได้รับสารน้ำชนิดไอโซโทนิค (isotonic solution) ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำเกินหรือผู้ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอยู่แล้วนั้นไม่จำเป็นต้องให้สารน้ำเพิ่มเติม⁴
- การศึกษาแบบสุ่มของ Nijssen และคณะ²¹ ศึกษาในประชากร 660 คนที่มีอัตราการกรองของไตอยู่ที่ 30-60 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อพื้นที่ผิว โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับสารน้ำเพื่อป้องกันภาวะไตวายเฉียบพลันกับกลุ่มที่ไม่ได้รับสารน้ำ พบอัตราการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันร้อยละ 2.7

และร้อยละ 2.6 ในกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้
รับสารน้ำตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบ
ภาวะแทรกซ้อน คือ ภาวะหัวใจวาย
เฉียบพลัน กล้ามเนื้อในเลือดต่ำ และหัวใจ
เต้นผิดจังหวะร้อยละ 5.5 ในกลุ่มที่ได้รับ
สารน้ำ แต่กลับไม่พบเลยในกลุ่มที่ไม่ได้รับ
สารน้ำ

- การศึกษาของ Kooiman และคณะ²²
ศึกษาในประชากร 139 คนที่มีภาวะไต
เสื่อมเรื้อรังระดับปานกลางที่ได้รับการทำ
เอกซเรย์คอมพิวเตอร์โดยการฉีดสารทึบ
รังสีเข้าหลอดเลือดแดงเปรียบเทียบกับ
ระหว่างกลุ่มที่ได้รับสารน้ำโซเดียมไบ
คาร์บอเนต (sodium bicarbonate)
ปริมาณ 250 มิลลิลิตรกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ
สารน้ำ พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะไตวาย
เรื้อรังหลังได้รับสารทึบรังสีร้อยละ 7
และร้อยละ 9 ตามลำดับ

จากทั้ง 2 การศึกษานี้พบว่าไม่ใช่กลุ่ม
ประชากรที่มีความเสี่ยงสูงจึงทำให้ไม่เห็น
ความแตกต่างในการเกิดภาวะไตวาย
เฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี ดังนั้นจึงเป็น
สาเหตุหนึ่งที่เราแนะนำให้สารน้ำป้องกัน
เฉพาะกลุ่มผู้ป่วยความเสี่ยงสูงเท่านั้น

โดยแนะนำให้สารน้ำในกลุ่มประชากร ดังนี้

- กลุ่มผู้ป่วยใน
 - ผู้ที่มีปริมาณสารน้ำในร่างกายต่ำหรือ
อยู่ในปริมาณปกติ รวมทั้งผู้ที่ไม่มีข้อ
ห้ามในการให้สารน้ำ แนะนำให้ให้
สารน้ำชนิดไอโซโทนิก
 - ปริมาณ 3 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม 1
ชั่วโมงก่อนได้รับสารทึบรังสี

และ 1.5 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อ
ชั่วโมงระหว่างและ 4-6 ชั่วโมง
หลังได้รับสารทึบรังสี (รวมปริมาณ
สารน้ำทั้งสิ้นประมาณ 6 มิลลิลิตร
ต่อกิโลกรัม)^{3,10}

- ปริมาณ 1 มิลลิลิตรต่อกิโลกรัม
ต่อชั่วโมง 6-12 ชั่วโมงก่อนได้รับสาร
ทึบรังสี และ 1 มิลลิลิตรต่อ
กิโลกรัมต่อชั่วโมงระหว่างและ 6-12
ชั่วโมงหลังได้รับสารทึบรังสี³
- โดยทั่วไปในกลุ่มที่มีปริมาณสารน้ำ
ในร่างกายต่ำแนะนำให้สารน้ำชนิด
ไอโซโทนิกมากกว่าการให้โซเดียม-
ไบคาร์บอเนต ถึงแม้ว่าจากหลายๆ
การศึกษา²³⁻²⁵ พบว่าการให้
โซเดียมไบคาร์บอเนตให้ผลลัพธ์ที่
ดีกว่าหรือเท่ากับเมื่อเปรียบเทียบกับ
การให้สารน้ำชนิดไอโซโทนิก แต่จาก
การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็น
ระบบของ Zoungas และคณะ⁷
หรือในการศึกษา PRESERVE²³
พบว่าผลลัพธ์ไม่ต่างกัน นอกจากนี้
สารน้ำชนิดไอโซโทนิกยังมีการใช้กัน
อย่างแพร่หลาย สามารถหาได้ง่าย
และราคาถูก

- กลุ่มผู้ป่วยนอก
 - กลุ่มผู้ที่มีความเสี่ยงสูงแนะนำให้สาร
น้ำชนิดไอโซโทนิก ปริมาณ
เช่นเดียวกับผู้ป่วยใน ส่วนการ
แนะนำให้บริโภคน้ำมาก ๆ นั้นไม่มี
หลักฐานการศึกษาที่ชัดเจน³
- เลือกใช้สารทึบรังสีชนิดความเข้มข้น
ใกล้เคียงเลือดหรือชนิดความเข้มข้นต่ำ^{3,4,10}

- สารทึบรังสีชนิดความเข้มข้นใกล้เคียงเลือด (iso-osmolality contrast media) คือ สารทึบรังสีที่มีออสโมลาลิตีประมาณ 300 มิลลีโอสมอลต่อกิโลกรัม
- สารทึบรังสีชนิดความเข้มข้นต่ำ (low osmolality contrast media) คือ สารทึบรังสีที่มีออสโมลาลิตีประมาณ 600 มิลลีโอสมอลต่อกิโลกรัม

โดยการจากศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณที่รวบรวม 6 การศึกษาแบบสุ่มพบความเสี่ยงในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีระหว่างการใส่สารทึบรังสีชนิดความเข้มข้นใกล้เคียงเลือดและชนิดความเข้มข้นต่ำไม่แตกต่างกัน (RR 0.84, 95%CI 0.42-1.72)²⁶ และยังไม่พบความแตกต่างในแง่การลดการบำบัดทดแทนไต ความปลอดภัยต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด หรืออัตราการเสียชีวิต

- ผู้ป่วยกลุ่มความเสี่ยงสูงควรให้หยุดยา metformin SGLT2 inhibitors หรือยาอื่น ๆ ที่มีผลต่อการทำงานของไตอย่างน้อย 48 ชั่วโมงหลังได้รับสารทึบรังสี^{3,27,28}
 - ควรใช้สารทึบรังสีปริมาณน้อยที่สุดเท่าที่จะทำได้ เนื่องจากการได้รับสารทึบรังสีปริมาณมากยิ่งเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันมากขึ้นโดยไม่ขึ้นกับปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ดังกล่าวข้างต้น^{3,20}
- การได้รับสารทึบรังสีซ้ำ ๆ ในเวลาใกล้เคียงกัน ถึงแม้จะไม่มีกำหนดปริมาณที่เป็นขีดอันตรายชัดเจน แต่ก็ควรหลีกเลี่ยงเนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน³

- แนวทางป้องกันไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีอื่น ๆ ที่ไม่ได้แนะนำ
 - การป้องกันโดยการฟอกเลือด หรือการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบประสิทธิภาพสูง
- จากศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณของ Cruz และคณะ²⁹ พบว่าการป้องกันโดยการฟอกเลือด หรือการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบประสิทธิภาพสูงไม่ลดโอกาสการเกิดไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี ในขณะที่เดียวกันการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในผู้ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตอยู่แล้วนั้นก็ไม่ได้คงสภาพการทำงานของไตที่เหลืออยู่ หรือลดโอกาสแพ้สารทึบรังสี ดังนั้นจึงไม่มีความจำเป็นต้องเลื่อนตารางการบำบัดทดแทนไตเป็นหลังได้รับสารทึบรังสีก็ได้
- การให้สารน้ำทดแทนตามเป้าหมาย (guided fluid repletion)
- การตรวจวัดปริมาณสารน้ำในร่างกายอย่างรุกราน (invasive procedure) เพื่อทดแทนปริมาณสารน้ำให้ได้ตามเป้าหมายไม่ช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน³
- วิธีอื่น ๆ
- การให้ยา acetylcysteine วิตามินซี statin การหยุดยาขับปัสสาวะ ยา angiotensin-converting enzyme inhibitors หรือ angiotensin receptor blockers ก็ยังไม่มีหลักฐานชัดเจนว่าช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี^{3,10}

การรักษา (Management)

การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี (CA-AKI) ปัจจุบันเป็นเพียงการรักษาแบบประคับประคองเท่านั้น อันประกอบด้วย หลีกเลี่ยงการได้รับสารอื่น ๆ ที่เป็นพิษต่อไต คงระบบการไหลเวียนโลหิตและความดันให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ รักษาสมดุลเกลือแร่ต่าง ๆ ของร่างกาย ปรับระดับยาให้เหมาะสมกับอัตราการกรองของไต รวมทั้งเฝ้าติดตามอาการของภาวะของเสียคั่งค้างในร่างกาย และพิจารณาการบำบัดทดแทนไตเมื่อมีข้อบ่งชี้³

ธรรมชาติและพยากรณ์โรค (Natural history and prognosis)

ภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีส่วนใหญ่อำการไม่รุนแรงและการทำงานของไตมักกลับสู่ภาวะปกติภายในระยะเวลา 3-7 วันหลังได้รับสารทึบรังสี^{3,17} จากการศึกษาของ Rich และคณะ³⁰ ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีจำนวน 21 ราย พบร้อยละ 57 มีการทำงานของไตกลับเข้าสู่ระดับปกติ ร้อยละ 19 การทำงานของไตดีขึ้นบางส่วน และร้อยละ 24 พบการทำงานของไตไม่ดีขึ้น

ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีมีผลต่ออัตราการเสียชีวิตที่ 30 วัน 1 ปี และ 5 ปี สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี³¹⁻³⁴ ประมาณร้อยละ 5³² นอกจากนั้นภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสียังสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาวะหัวใจวายเฉียบพลัน และการได้รับการบำบัดทดแทนไตมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสี

สรุป (Conclusion)

ภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีเป็นภาวะที่พบได้บ่อยมากขึ้น ทั้งยังส่งผลเพิ่มอัตราการป่วยและอัตราการเสียชีวิต โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง เบาหวาน อายุมาก หรือได้รับยาที่มีผลต่อการทำงานของไตอยู่แล้วนั้นยิ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะนี้มากขึ้น เป้าหมายหลักของการป้องกันการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน คือ พยายามหลีกเลี่ยงการใช้สารทึบรังสี จากหลักฐานที่มีในปัจจุบันพบว่า การใช้สารทึบรังสีชนิดความเข้มข้นต่ำหรือใกล้เคียงเลือด การใช้สารทึบรังสีปริมาณน้อย และการให้สารน้ำทดแทนชนิดไอโซโตนิกหรือโซเดียมไบคาร์บอเนต สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับสารทึบรังสีได้ ขณะที่การใช้ยาอื่น ๆ เช่น การให้ยา acetylcysteine วิตามินซี statin ยังเป็นที่ถกเถียง

บรรณานุกรม

1. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: Definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int.* 2006 Apr;69:S11-5.
2. Wichmann JL, Katzberg RW, Litwin SE, Zwerner PL, Cecco CND, Vogl TJ, et al. Contrast-Induced Nephropathy. :6.
3. Uptodate [Internet]. 2021 [cited 2021 Jan 4]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/contrast-associated-and-contrast-induced-acute-kidney-injury-clinical-features-diagnosis-and-management>.
4. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, et al. Use of Intravenous Iodinated Contrast

- Media in Patients with Kidney Disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology*. 2020 Mar;294(3):660–8.
5. American College of Radiology, Committee on Drugs and Contrast Media. ACR manual on contrast media [Internet]. 2015 [cited 2021 Jun 9]. Available from: <http://www.acr.org/Clinical-Resources/Contrast-manual>.
 6. Lakhal K, Ehrmann S, Chaari A, Laissy J-P, Régnier B, Wolff M, et al. Acute Kidney Injury Network definition of contrast-induced nephropathy in the critically ill: Incidence and outcome. *J Crit Care*. 2011 Dec;26(6):593–9.
 7. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012 Mar;2(1):1.
 8. Detrenis S, Meschi M, Musini S, Savazzi G. Lights and shadows on the pathogenesis of contrast-induced nephropathy: state of the art. *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Aug 1;20(8):1542–50.
 9. Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int*. 2005 Jul;68(1):14–22.
 10. Morcos R, Kucharik M, Bansal P, Al Taii H, Manam R, Casale J, et al. Contrast-Induced Acute Kidney Injury: Review and Practical Update. *Clin Med Insights Cardiol*. 2019 Jan; 13:117954681987868.
 11. Domenico Russo, Roberto Minutolo, Bruno Cianciaruso, Bruno Memoli, Giuseppe Conte, and Luca, De Nicola. Early Effects of Contrast Media on Renal Hemodynamics and Tubular Function in Chronic Renal Failure. *J Am Soc Nephrol*. 6:1451–8.
 12. Rudnick MR, Goldfarb S. Pathogenesis of Contrast- Induced Nephropathy: Experimental and Clinical Observations with an Emphasis on the Role of Osmolality. :6.
 13. McDonald RJ, McDonald JS, Bida JP, Carter RE, Fleming CJ, Misra S, et al. Intravenous Contrast Material-induced Nephropathy: CONTRAST MEDIA. 2013;267(1):14.
 14. Davenport MS, Khalatbari S, Cohan RH, Dillman JR, Myles JD, Ellis JH. Contrast Material-induced Nephrotoxicity and Intravenous Low-Osmolality Iodinated Contrast Material: Risk Stratification by Using Estimated Glomerular Filtration Rate. *Radiology*. 2013 Sep;268(3):719–28.
 15. Ellis JH, Khalatbari S, Yosef M, Cohan RH, Davenport MS. Influence of Clinical Factors on Risk of Contrast-Induced Nephrotoxicity From IV Iodinated Low-Osmolality Contrast Material in Patients With a Low Estimated Glomerular

- Filtration Rate. *Am J Roentgenol.* 2019 Nov;213(5):W188–93.
16. Dekkers IA, van der Molen AJ. Propensity Score Matching as a Substitute for Randomized Controlled Trials on Acute Kidney Injury After Contrast Media Administration: A Systematic Review. *Am J Roentgenol.* 2018 Oct;211(4):822–6.
 17. Rudnick MR, Leonberg-Yoo AK, Litt HI, Cohen RM, Hilton S, Reese PP. The Controversy of Contrast-Induced Nephropathy With Intravenous Contrast: What Is the Risk? *Am J Kidney Dis.* 2020 Jan;75(1):105–13.
 18. Hall KA, Wong RW, Hunter GC, Camazine BM, Rappaport WA, Smyth SH, et al. Contrast-induced nephrotoxicity: The effects of vasodilator therapy. *J Surg Res.* 1992 Oct;53(4):317–20.
 19. Steve J. Schwab, Mark A. Hlatky, Karen S. Pieper, M.S., Charles J. Davidson, Kenneth G. Morris, Thomas N. Skelton, and Thomas M. Bashore. Contrast nephrotoxicity: A randomized controlled trial of a nonionic and an ionic radiographic contrast agent. *N Engl J Med.* 1989 Jan 19;320:149–53.
 20. Nikolsky E, Mehran R, Turcot D, Aymong ED, Mintz GS, Lasic Z, et al. Impact of chronic kidney disease on prognosis of patients with diabetes mellitus treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2004 Aug;94(3):300–5.
 21. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3 , controlled, open-label, non-inferiority trial. *The Lancet.* 2017 Apr;389 (10076):1312–22.
 22. Kooiman J, Sijpkens YWJ, van Buren M, Groeneveld JHM, Ramai SRS, van der Molen AJ, et al. Randomised trial of no hydration vs. sodium bicarbonate hydration in patients with chronic kidney disease undergoing acute computed tomography-pulmonary angiography. *J Thromb Haemost.* 2014 Oct;12(10):1658–66.
 23. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, Garcia S, Cass A, Thwin S-S, et al. Outcomes after Angiography with Sodium Bicarbonate and Acetylcysteine. *N Engl J Med.* 2018 Feb 15;378(7):603–14.
 24. Prevention of Contrast-Induced Nephropathy With Sodium Bicarbonate: A Randomized Controlled Trial. :7.
 25. Briguori C, Visconti G, Focaccio A, Airolidi F, Valgimigli M, Sangiorgi GM, et al. Renal Insufficiency After Contrast Media Administration Trial II (REMEDIAL II): RenalGuard System in High-Risk Patients

- for Contrast-Induced Acute Kidney Injury. *Circulation*. 2011 Sep 13;124(11):1260–9.
26. Eng J, Wilson RF, Subramaniam RM, Zhang A, Suarez-Cuervo C, Turban S, et al. Comparative Effect of Contrast Media Type on the Incidence of Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016 Mar 15;164(6):417.
 27. Sridhar VS, Tuttle KR, Cherney DZL. We Can Finally Stop Worrying About SGLT2 Inhibitors and Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis*. 2020 Oct;76(4):454–6.
 28. Heerspink HJL, Kosiborod M, Inzucchi SE, Cherney DZL. Renoprotective effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. *Kidney Int*. 2018 Jul;94(1):26–39.
 29. Cruz DN, Goh CY, Marenzi G, Corradi V, Ronco C, Perazella MA. Renal Replacement Therapies for Prevention of Radiocontrast-induced Nephropathy: A Systematic Review. *Am J Med*. 2012 Jan;125(1):66-78.e3.
 30. Rich MW. Incidence, risk factors, and clinical course of acute renal insufficiency after cardiac catheterization in patients 70 years of age or older. A prospective study. *Arch Intern Med*. 1990 Jun 1;150(6):1237–42.
 31. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, et al. Incidence and Prognostic Importance of Acute Renal Failure After Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*. 2002 May 14;105(19):2259–64.
 32. Giacoppo D, Madhavan MV, Baber U, Warren J, Bansilal S, Witzenbichler B, et al. Impact of Contrast-Induced Acute Kidney Injury After Percutaneous Coronary Intervention on Short- and Long-Term Outcomes: Pooled Analysis From the HORIZONS-AMI and ACUITY Trials. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2015 Aug [cited 2021 Jun 9];8(8). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002475>
 33. From AM, Bartholmai BJ, Williams AW, Cha SS, McDonald FS. Mortality Associated With Nephropathy After Radiographic Contrast Exposure. *Mayo Clin Proc*. 2008 Oct;83(10):1095–100.
 34. Weisbord SD, Chen H, Stone RA, Kip KE, Fine MJ, Saul MI, et al. Associations of Increases in Serum Creatinine with Mortality and Length of Hospital Stay after Coronary Angiography. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Oct;17(10):2871–7.